

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943-44

THÈSE ^{N°} 244

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Georges-Alfred-Pierre-Emile LALOY

né le 16 Mai 1918, à Vanves (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 12 Juin 1944

A propos de quelques cas de Tétanos
traités par la
Séro-Ethanol-Thérapie
(Méthode de MERLE)

Président : M. CHABROL, Professeur

VALENCIENNES
IMPRIMERIE DEHON & C^{ie}

1945

Nom du Candidat : **LALOY**

Prénoms : **Georges-Alfred-Pierre-Emile**

Date de soutenance : **12 Juin 1944**

Numéro d'ordre :

LALOY (Georges-Alfred-Pierre-Emile). — A propos de quelques cas de Tétanos traités par la Séro-Ethanol-Thérapie. (Méthode de Merle). — *Valenciennes, Impr. Dehon et Cie 1945 - in-8° 64 p. (Th. Méd. (Et.) Paris, 1944.*
N°)

2

LALOY (Georges-Alfred-Pierre-Emile). — A propos de quelques cas de Tétanos traités par la Séro-Ethanol-Thérapie. (Méthode de Merle). — *Valenciennes, Impr. Dehon et Cie 1945 - in-8°, 64 p. (Th. Méd. (Et.) Paris, 1944.*
N°)

LALOY (Georges-Alfred-Pierre-Emile). — A propos de quelques cas de Tétanos traités par la Séro-Ethanol-Thérapie. (Méthode de Merle). — *Valenciennes, Impr. Dehon et Cie 1945 - in-8°, 64 p. (Th. Méd. (Et.) Paris, 1944.*
N°)

4

LALOY (Georges-Alfred-Pierre-Emile). — A propos de quelques cas de Tétanos traités par la Séro-Ethanol-Thérapie. (Méthode de Merle). — *Valenciennes, Impr. Dehon et Cie 1945 - in-8°, 64 p. (Th. Méd. (Et.) Paris, 1944.*
N°)

Nom du Candidat : **LALOU**

Prénoms : **Georges-Alfred-Pierre-Emile**

Date de soutenance : **12 Juin 1944**

Numéro d'ordre :

LALOU (Georges-Alfred-Pierre-Emile). — A propos de quelques cas de Tétanos traités par la Séro-Ethanol-Thérapie. (Méthode de Merle). — Valenciennes, Impr. Dehon et C^o 1945 - in-8°, 64 p. (Th. Méd. (Et.) Paris, 1944. N^o)

LALOU (Georges-Alfred-Pierre-Emile). — A propos de quelques cas de Tétanos traités par la Séro-Ethanol-Thérapie. (Méthode de Merle). — Valenciennes, Impr. Dehon et C^o 1945 - in-8°, 64 p. (Th. Méd. (Et.) Paris, 1944. N^o)

LALOU (Georges-Alfred-Pierre-Emile). — A propos de quelques cas de Tétanos traités par la Séro-Ethanol-Thérapie. (Méthode de Merle). — Valenciennes, Impr. Dehon et C^o 1945 - in-8°, 64 p. (Th. Méd. (Et.) Paris, 1944. N^o)

LALOU (Georges-Alfred-Pierre-Emile). — A propos de quelques cas de Tétanos traités par la Séro-Ethanol-Thérapie. (Méthode de Merle). — Valenciennes, Impr. Dehon et C^o 1945 - in-8°, 64 p. (Th. Méd. (Et.) Paris, 1944. N^o)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943-44

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Georges-Alfred-Pierre-Emile LALOY

né le 16 Mai 1918, à Vanves (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 12 Juin 1944

A propos de quelques cas de Tétanos traités par la Séro-Ethanol-Thérapie (Méthode de MERLE)

Président : M. CHABROL, Professeur

VALENCIENNES
IMPRIMERIE DEHON & C^{ie}

1945

LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	OLONOVSKI
Bactériologie	GASTINEL
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	CHABROL
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS
Anatomie pathologique	LEROUX
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive	N...
Médecine légale	DUVOIR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
Clinique médicale	ABRAMI
	FIESSINGER
	HARVIER
	P. VALLERY-
	RADOT
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LÉVY-VALENSI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE
Clinique chirurgicale	CADENAT
	BROCQ
	QUÉNU
	MONDOR
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique urologique	CHEVASSU
Clinique d'accouchement	N...
	N...
Clinique gynécologique	PORTES
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT
Clinique thérapeutique médicale	LEVEUF
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEOPER
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE
Clinique propédeutique	SÈNÈQUE
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET
Clinique chirurgicale orthopédique	TROISIER
Clinique de cardiologie	MATHIEU
Clinique de neuro-chirurgie	DONZELOT
Assistance Médico-sociale	Clovis VINCENT
	N...
	DOGNON
	GIROUD
	HAZARD
Professeurs sans chaire	JAYLE
	JOANNON
	OLIVIER
	VERNE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMELINE ...	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale
BERNARD Etienne	Pathologie médicale
BESANÇON (Justin)	Hydrologie
BONNET	Bactériologie
BOULIN	Pathologie médicale
BROUET	Pathologie médicale
BULLIARD ..	Histologie
CACHERA ...	Pathologie médicale
CORDIER	Anatomie
COSTE	Pathologie médicale
COUVELAIRE Roger	Urologie
DELARUE ...	Anatomie pathologique
DELAY	Pathologie médicale
DEGREZ H. ..	Physique
DESOILLE ...	Médecine légale
DIGONNET ..	Obstétrique
DOGNON	Physique
FEVRE	Pathologie chirurgicale
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale
GALLIARD ..	Parasitologie
GARCIN	Pathologie médicale
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique

MM.	
DE GENNES .	Pathologie médicale
HAGUENAU .	Pathologie médicale
LACOMME ..	Obstétrique
LANTUÉJOUL	Obstétrique
LAVIER	Parasitologie
LELONG	Pathologie médicale
LEMAIRE ...	Pathologie expérimentale
LENÈGRE ...	Pathologie médicale
M ^{lle} J. LÉVY..	Pharmacologie
MARCHAL ...	Pathologie médicale
MÉNÉGAUX .	Pathologie chirurgicale
MOLLARET' .	Pathologie médicale
MOUQUIN ..	Pathologie médicale
PATEL	Pathologie chirurgicale
RENARD	Ophthalmologie
RICHET	Physiologie
SICARD	Pathologie chirurgicale
SOULIE	Pathologie médicale
SUREAU	Obstétrique
TURPIN	Pathologie médicale
WILMOTH ...	Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE ...	Pathologie chirurgicale
CHAILLEY-BERT	Physiologie
GUÉNIOT ...	Obstétrique
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale
HUGUENIN .	Anatomie Pathologique

MM.	
LE LORIER ..	Obstétrique
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie
PIEDELIEVRE	Médecine légale
VAUDESCAL	Obstétrique

IV. — AGRÉGÉS
CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale
BRULÉ		GATELLIER	
CHEVALLIER....		de GAUDART	
LAROCHE Guy ..		d'ALLAINES ..	
MOREAU		MOULONGUET .	
SÉZARY		MOURE	
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale		
VIGNES			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
DECHAUME	Stomatologie
N...	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

Trop faible témoignage de ma profonde affection.

A MON PÈRE

Qui m'a sans cesse éclairé et guidé durant mes études de médecine.

Trop faible témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MA FEMME

Toute mon affection et ma reconnaissance pour les tendres sentiments qu'elle m'a toujours témoignés.

A MES FILS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHABROL

*Professeur de pathologie interne
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence
de cette thèse, qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de ma profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. MERLE

*Professeur de clinique médicale
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Médecin des Hôpitaux
Ex-Interne des Hôpitaux de Paris*

Qui m'aïda dans l'élaboration de ce travail.
Tous mes remerciements pour les renseignements
qu'il a eu l'obligeance de me fournir.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. MERLE

*Professeur de clinique médicale
à l'Ecole de Médecine d'Amiens
Médecin des Hôpitaux
Ex-Interne des Hôpitaux de Paris*

Qui fut mon premier maître.
Respectueux hommage.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR R. DE BUTLER D'ORMOND

Professeur à l'Ecole de Médecine d'Amiens

Chirurgien des Hôpitaux

Ex-Interne des Hôpitaux de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

En gage de toute la reconnaissance que je lui dois pour l'enseignement qu'il m'a prodigué avec tant de bonté pendant mes années d'externat et d'internat et la sollicitude qu'il m'a toujours témoignée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. HAUTEFEUILLE

(In Memoriam)

Directeur de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Amiens

Professeur de Pathologie interne

Président du Conseil de l'Ordre des Médecins de la Somme

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. MAËS

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu d'Abbeville

Ex-Interne des Hôpitaux de Paris

Qui fut mon maître à travers de dures épreuves.

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde admiration.

A MES MAITRES DANS L'INTERNAT
DES HOPITAUX D'AMIENS

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour les conseils éclairés qu'ils m'ont donnés et la bienveillance inlassable qu'ils m'ont témoignée.

MONSIEUR LE DOCTEUR BAX

Médecin des Hôpitaux
Professeur à l'Ecole de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR PARIS

Ex-Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien des Hôpitaux

Profonde gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR POULAIN

Professeur à l'Ecole de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. PERDU

Accoucheur des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR GIRARD

Ex-Interne des Hôpitaux de Paris
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR FILACHET

Professeur à l'Ecole de Médecine

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'AMIENS

En remerciement de leur
précieux enseignement.

MESSIEURS LES DOCTEURS LABARRIERE, G. PERDU,
HETROY, BALEDENT, HYVERT, VASSELLE,
GUERIN, DESSIRIER, MARESELLE.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

MEIS ET AMICIS

AVANT-PROPOS

Au cours de nos années de scolarité, de service militaire et d'internat des hôpitaux d'Amiens, il nous a été donné d'observer 17 cas de tétanos. Sur ces 17 cas, deux furent traités par des méthodes diverses, d'ailleurs sans succès.

Les quinze autres le furent selon la méthode du Professeur MERLE de Clermont-Ferrand. Ces quinze cas donnèrent onze guérisons et quatre décès, soit une proportion de 73,3 % de succès. Les résultats, évidemment, se rapportent à trop peu de cas pour en tirer des conclusions fermes. Néanmoins, ils constituent, à notre connaissance, l'ensemble le plus important d'observations publiées jusqu'à maintenant sur cette méthode. Le docteur BÉTARD dans sa thèse (Paris 1939), en publie deux observations.

Auparavant, le 17 décembre 1937, MM. MERLE, FRANÇOIS et JOUVE avaient communiqué à la Société médicale des Hôpitaux de Paris :

« Depuis Novembre 1934, nous avons eu à traiter dix tétaniques répondant à des cas assez disparates. Nous leur avons appliqué à tous, encouragés par un premier succès impressionnant, la sérothérapie massive intra-musculaire, sous-cutanée et accessoirement intra-veineuse, associée aux injections intraveineuses d'alcool. Il y a eu sept guérisons définitives. Sur trois cas mortels, deux malades ont succombé plus ou moins tardivement à des complications (phlegmon de la fesse, broncho-pneumonie), alors que les contractures avaient disparu depuis plusieurs jours. Le troisième est mort en 48 heures d'une broncho-pneumonie suraigüe apparue à la suite d'une chloroformisation unique nécessitée par le nettoyage de la porte d'entrée chez un alcoolique profondément taré. Aucun de ces malades n'a donc succombé à des accidents tétaniques proprement dits ».

Ces résultats, ainsi que ceux que nous avons obtenus, sont assez encourageants et à côté d'autres méthodes curatives, nombreuses, et par conséquent non entièrement efficaces, il nous a paru intéressant de publier le résultat de nos observations comme simple contribution à l'étude générale du traitement du tétanos, question que d'autres ont traitée avec toute l'ampleur et l'expérience désirables.

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS SUR LE TÉTANOS

Définition.

Le tétanos est une maladie commune à l'homme et aux animaux, caractérisée par des contractures douloureuses, avec redoublements paroxystiques, des muscles striés.

Historique.

Le tétanos est connu depuis la plus haute antiquité : Hippocrate, Celse et Galien ont défini ses premiers symptômes. Mais c'est surtout à la fin du XVIII^e siècle que l'on trouve des observations poussées et bien étudiées. HEURTELOUP lui consacre dans son précis un article demeuré longtemps classique.

Considéré alors comme une affection rhumatismale et nerveuse, ce ne fut qu'en 1884 que CARLE et RATTONE provoquèrent un tétanos chez le lapin en inoculant dans le sciatique de l'animal le pus de la plaie d'un tétanique.

En 1885, NICOLAÏER décèle dans le pus des plaies tétaniques la présence de fins bacilles sporulés.

Bactériologie.

Le bacille de Nicolaïer est un batonnet grêle sporulé qui porte sa spore à une extrémité, d'où son nom de bacille en épingle. C'est un anaérobie, cultivé en 1887 par KITASATO, qui pousse bien à 37° en dégageant une odeur caractéristique de souris. Il est tué à 50°, mais ses spores résistent à 120°.

L'inoculation à l'animal détermine des contractures et un tétanos auquel l'animal succombe assez rapidement.

On trouve le bacille et surtout ses spores dans la terre jusqu'à 20 ou 30 cm. de profondeur dans les régions habitées, dans le fumier, dans les excréments des animaux, sur les végétaux et dans la bouche du cheval. Ceci justifiant l'ancienne différenciation qui était faite entre tétanos tellurique et tétanos équin, secondaire à la morsure du cheval.

La spore tétanique n'agit point par elle-même car elle est aussitôt phagocytée, mais la présence d'autres microbes, mobilisant les phagocytes pour les détruire, permet l'éclosion des spores et l'apparition d'un tétanos. Ceci explique le rôle des infections secondaires des plaies dans l'éclosion du tétanos.

Toxine tétanique.

D'ailleurs, ce batonnet qui reste toujours localisé dans la plaie n'agit pas par lui-même, mais par l'intermédiaire d'une toxine soluble, découverte par KNUD FABER. Si on inocule à un animal le bouillon de culture filtré, on provoque la mort de la même façon par tétanos.

Cette toxine est détruite à 70° ; elle agit à doses infinitésimales : 1 millième de centicube tue un cobaye.

Sa nature a été assez discutée et actuellement H. LENORMANT pense que la toxine tétanique ne serait qu'un ferment particulier et agirait comme tel, c'est-à-dire par transformation chimique.

Elle est élaborée au niveau de la plaie par le bacille tétanique.

LE PROBLÈME DE LA FIXATION ET DE LA LIBÉRATION DE LA TOXINE TÉTANIQUE

Comment peut-on, à l'heure actuelle, envisager l'action de la toxine tétanique ?

WASSERMANN et TAKAKI mélangent de la toxine tétanique avec de la substance cérébrale et montrent que le mélange

inoculé à l'animal ne produit pas le tétanos. Donc la toxine a été fixée par le tissu nerveux cérébral, et elle n'est pas détruite, car un lavage permet de la libérer à nouveau.

MARIE et MORAX sectionnent un sciatique de lapin et injectent la toxine dans le bout périphérique : le tétanos ne se produit pas ; mais le fragment de sciatique détaché et inoculé à la souris lui donne le tétanos.

D'autre part si on inocule la toxine, non pas immédiatement, mais six jours après, l'inoculation du bout périphérique à la souris ne donne plus le tétanos. Or, en six jours, la dégénérescence Wallerienne s'est produite.

Enfin, il faut une dose six fois moindre de toxine pour produire le tétanos par inoculation directe dans le nerf que par voie intra-veineuse.

Donc la toxine agit en se fixant sur les centres nerveux. Elle y parviendrait en suivant la voie des cylindraxes des nerfs périphériques.

ALBERT, lui, reconnaît la valeur des expériences précédentes, mais conteste leur théorie pathogénique.

Cet auteur, en effet, n'admet le cheminement nerveux que dans les cas de tétanos localisé. La voie sanguine serait utilisée par la toxine dans les cas de tétanos généralisé. Enfin, en 1935, ABEL, EVENS, HAMPIL et LÉE reprochèrent à MARIE et MORAX d'avoir usé de doses de toxine trop fortes, les expériences ayant été faites avec couramment 10 à 1000 doses mortelles.

D'autre part,

« Ils ont réalisé une injection intra-veineuse correcte et montré qu'elle ne donnait pas le tétanos : on injecte plusieurs doses mortelles dans le sciatique d'un chien de 10 à 20 kg., cet animal étant choisi pour que le sciatique soit assez gros. L'injection est réalisée, sous un très faible volume, avec beaucoup de précautions, et après extériorisation du nerf ; aucune fraction de toxine ne s'échappe dans les tissus voisins : aucun phénomène pathologique n'est observé ».

Si une trace de toxine s'échappe du nerf, on observe alors un tétanos fruste.

Aussi pensent-ils que le tétanos local est sous la dépendance du groupe musculaire inoculé.

Quel que soit le mode de cheminement de la toxine, il est intéressant de connaître son mode de fixation et ses possibilités de libération.

Nous verrons que les méthodes de traitement du tétanos que nous allons étudier plus loin sont presque toutes basées sur une hypothèse généralement admise, à savoir que la toxine tétanique est fixée sur la substance nerveuse de façon irréversible, et que l'antitoxine seule ne peut dissocier ce complexe. Certaines substances cependant auraient le pouvoir de libérer la toxine de sa combinaison et permettraient ainsi sa neutralisation par l'antitoxine. MARIE et TIFFENEAU, en 1908, ont montré que le complexe toxine tétanique — cellule nerveuse n'est pas rigoureusement indissoluble.

In vitro on peut libérer la toxine tétanique de ce complexe par l'adjonction au mélange de quelques gouttes d'éther ou d'alcool :

« Un cerveau de cobaye est divisé en deux parties qui sont additionnées toutes deux de 10 doses mortelles de toxine tétanique ; l'une est injectée telle quelle à une souris. L'animal survit.

« L'autre est inoculée, mais après traitement préalable par l'éther (broiement avec éther aqueux ; on laisse l'éther s'évaporer à la glacière, puis dans le vide, et on fait une émulsion aqueuse très fine). La souris meurt au cinquième jour avec un tétanos typique. L'éther a donc provoqué la dislocation de la combinaison atoxique cerveau-toxine tétanique et régénéré le poison. L'alcool à 85° donne les mêmes résultats à froid ».

Mais ce sont surtout les expériences de LECLERC (1928) qui nous éclairent sur l'action des anesthésiques sur le complexe substance cérébrale — toxine tétanique. Au cours de ses expériences, LECLERC met un gramme de cerveau broyé avec 2 doses mortelles de toxine tétanique dans 1 cc. d'eau physiologique.

« Le tube est laissé 24 heures à la glacière. Ensuite on opère une rapide centrifugation. Le liquide surnageant est injecté à la dose de un quart de centicube dans le muscle de la patte postérieure de la souris.

« Nous avons d'abord injecté un lot de 15 souris témoins avec le liquide décanté des tubes non traités par l'anesthésique. Les 15 souris n'ont présenté aucun symptôme de tétanos.

« Un deuxième lot de souris a été injecté avec les mêmes doses mais après traitement préalable du mélange par l'éther, le chloroforme, le chlorure d'éthyle.

« Avec l'éther aqueux, six gouttes de ce mélange ont été employées

et le mélange a été maintenu à la glacière de quinze minutes à 24 heures suivant le cas.

« La libération de la toxine a été manifeste chez les 15 souris injectées et le tétanos typique s'est déclaré même lorsque le contact du mélange atoxique avec l'éther n'avait duré que 15 minutes.

« Donc la toxine s'est libérée et répandue presque immédiatement dans le liquide ambiant, le sérum physiologique. Avec le chloroforme, il a fallu 8 à 10 gouttes d'anesthésique pour obtenir la libération de la toxine en quantité suffisante ».

De ces deux séries d'expériences, celle de MARIE et TIFFENEAU et celle de LECLERC, il ressort que l'on peut affirmer que, in vitro, certains corps comme l'éther, l'alcool, le chloroforme, le chlorure d'éthyle libèrent la toxine tétanique de la combinaison atoxique qu'elle forme avec la substance nerveuse. Nous verrons plus loin si l'on doit généraliser ces faits à ce qui se passe un vivo.

CHAPITRE II

THÉRAPEUTIQUE ANTITÉTANIQUE

La liste serait longue des moyens thérapeutiques qui furent préconisés contre le tétanos et si certains ont paru donner des succès, beaucoup se sont souvent montrés si infidèles qu'ils furent abandonnés. En réalité, il y a 50 ans, le tétanos décimait encore les services de chirurgie : il frappait les blessés, les opérés, parfois même les opérateurs ; à ce mal, on ne connaissait qu'un seul remède, le chloral. On en gorgeait tous les malades. Pour lui permettre d'agir, on les isolait et on faisait le silence autour d'eux. « Qu'au seuil de leur chambre ouatée, s'écriait TROUSSEAU, s'arrête la troupe tumultueuse des stagiaires ».

Aujourd'hui, heureusement, plus de ces lamentables séries qui décourageaient les meilleurs. L'année 1892 marque une date dans l'histoire du tétanos. Cette année, en effet, ROUX et VAILLARD découvrirent la sérothérapie antitétanique. L'expérience de la guerre 1914-1918 avec l'énorme recrudescence de la maladie, par inobservation des mesures préventives, puis sa disparition par application stricte de la sérothérapie préventive, a mis en évidence la valeur de cette méthode qui, actuellement, a sauvé des millions de vies.

Les symptômes et les accidents du tétanos étant provoqués par la toxine tétanique, il est évident que la thérapeutique devra poursuivre un triple but :

- supprimer la source de toxine ;
- neutraliser la toxine élaborée ;
- calmer le malade.

SUPPRESSION DE LA SOURCE DE TOXINE

Elle se fait par la désinfection la plus soigneuse de toute plaie quelle qu'elle soit. Il faudra même ne pas hésiter à recourir à l'ablation des tissus infectés au thermocautère et la question de l'amputation peut même se poser dans de graves plaies des membres.

De toutes façons, il est utile de panser la plaie avec du sérum antitétanique.

MEYER et RAMSON ont en effet montré que c'est au niveau de la plaie où est absorbée la toxine, qu'est le mieux absorbée l'antitoxine. Bien entendu, il est nécessaire d'enlever tous les corps étrangers, projectiles ou autres qui peuvent être le réceptacle de spores.

NEUTRALISER LA TOXINE ÉLABORÉE

Cette indication est remplie par l'injection de sérum antitétanique. La sérothérapie précoce et massive est à la base du traitement de tout tétanos déclaré. Elle agit en provoquant chez le malade une immunité passive. Actuellement on associe à cette immunité passive l'anatoxithérapie avec l'anatoxine suivant les préceptes de RAMON de l'Institut Pasteur, qui provoque chez le malade l'apparition d'une immunité active. Nous verrons plus loin la technique de ces injections. Le sérum, lui, peut être injecté par de nombreuses voies, sous-cutanée, intra-musculaire, intra-veineuse, intra-rachidienne, qui sont les plus courantes, d'autres voies ayant été préconisées puis abandonnées, telle la voie épidurale, par APERT et L'HERMITE, ou intra-cérébrale après trépanation, conseillée par ROUX et BORRÉL.

CALMER LE MALADE

Il faut calmer le malade, car chaque redoublement convulsif expose à la mort ; aussi doit-on sinon supprimer, du moins

espacer et atténuer ces crises. Le malade doit être isolé et mis au silence ; les médicaments calmants doivent être donnés. Nous allons les passer en revue et nous verrons que souvent, en plus de leur action calmante, nous avons déjà rencontré ces corps comme libérant la toxine de sa combinaison avec la substance nerveuse. Ainsi la thérapeutique calmante atteint-elle également le but de libérer et permettre la neutralisation de la toxine fixée sur le tissu nerveux.

Le chloral.

Ce médicament constitue le sédatif par excellence des contractions.

On le donne en potion à raison de 8 grammes par jour, puis on diminue lorsque le sommeil est atteint.

Ce médicament est un médicament de base qui est utilisé dans de nombreuses méthodes, même lorsque d'autres calmants ou adjuvants principaux sont administrés.

Les anesthésiques.

1^o **Le chloroforme** est utilisé dans 2 méthodes :

A. La méthode de DUFOUR a pendant de nombreuses années constitué le traitement normal et classique du tétanos et a, à son actif, de nombreux succès : elle consiste dans l'association à des chloroformisations répétées, des injections de sérum, par la voie intra-rachidienne.

DUFOR présentait, en 1925, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, une observation de tétanos grave guéri par cette méthode.

« En dix jours, le tétanique avait reçu 600 cc. de sérum sous la peau et malgré cette dose élevée, la situation paraissait désespérée par suite des phénomènes de recrudescence de la maladie. Le lendemain du jour où il reçut sous chloroforme 40 cc. de sérum dans le liquide céphalo-rachidien, il pouvait être considéré comme guéri ».

La technique consiste à chloroformer chaque jour le malade durant 15 à 20 minutes et à injecter, pendant le sommeil, 20 cc. à 40 cc. de sérum par voie intra-rachidienne, après avoir retiré

une quantité équivalente de liquide céphalo-rachidien. En même temps, il sera prudent de pratiquer quotidiennement une injection intra-musculaire de sérum. Cette méthode qui, certes, possède à son actif de nombreux succès ainsi qu'en témoigne une grande richesse de publications, a été aujourd'hui abandonnée, vu les difficultés et même les dangers que peuvent présenter des anesthésies répétées et l'introduction journalière de « l'aiguille de TUFFIER dans le canal médullaire ».

B. La méthode de LEHMANN utilise également le chloroforme mais choisit comme voie d'introduction du sérum la voie intra-veineuse. LEHMANN insiste sur les doses considérables de sérum nécessaires à la guérison habituelle. Or ces doses occasionnent chez le malade un choc ; aussi recommande-t-il l'« instillation goutte à goutte » intra-veineuse bi-quotidienne au rythme d'une goutte par seconde, soit 10 cc. par quart d'heure, qui permet la désensibilisation du tétanique, tout en attaquant sans perte de temps la toxine tétanique, et en agissant sur elle dès le début.

Cette méthode, très séduisante en apparence, n'a en réalité pas plus d'avantages que la méthode de DUFOUR, car elle nécessite toujours la chloroformisation et celle-ci étant faite, il n'est pas plus difficile d'injecter du sérum dans le canal médullaire que dans une veine. D'autre part, elle expose toujours aux accidents inévitables de l'anesthésie que la clientèle ne pardonnera pas et dont on ne peut cependant pas rendre le médecin responsable.

2° L'avertine.

En dehors des accidents imprévisibles d'une anesthésie, il en est de prévisibles si l'on peut dire, car chez certains malades aux antécédents chargés, tarés, hépatiques, éthyliques, il peut être nuisible de pratiquer plusieurs chloroformisations parfois dans une journée. Aussi a-t-on utilisé l'avertine, ou tribromo-éthanol, par voie rectale.

LAEWEN paraît être un des premiers à avoir utilisé cette méthode dans le traitement du tétanos.

GORSELS, rapportant deux cas de guérisons obtenues par

cette méthode, a pratiqué durant 4 jours des injections de sérum antitétanique intra-veineuses associées à 22 g. 40 d'avertine. A la suite de ce traitement, les contractures s'atténuent et disparaissent. Les doses d'avertine doivent être calculées d'après le poids du sujet : elles sont d'environ 0 gr. 10 par kilog de poids corporel.

Les Analgésiques.

L'acide phénique.

BACELLI, en Italie, a préconisé l'emploi de l'acide phénique dont il injecte, toutes les deux ou trois heures, un à trois centimètres cubes d'une solution à 3 %.

L'acide phénique diminue l'excitabilité médullaire. Cette méthode n'a pas justifié les brillants résultats annoncés par son auteur.

Les Antispasmodiques.

1^o Le sulfate de magnésie.

GRIFFON et LIAN injectent, dans le canal médullaire, 3 centimètres cubes d'une solution aqueuse à 25 % de sulfate de magnésie.

Il se produit une paraplégie, suivie de paralysie généralisée, qui, évidemment, empêche les contractures. Cette méthode qui nécessite encore une ponction lombaire, présente parfois des inconvénients tels que persistance définitive de la paralysie, ou rétention d'urine. Elle n'agit qu'en masquant un symptôme.

2^o Le persulfate de soude.

Dans le même ordre d'idée, BÉRARD et LUMIÈRE pratiquent des injections intra-veineuses de persulfate de soude, médicament antispasmodique par excellence. On injecte deux fois par jour 20 centimètres cubes d'une solution fraîche à 5 %. On observe une diminution des contractures.

Les Anti-infectieux.

L'uroformine.

Cette méthode a été présentée à l'Académie de Médecine en décembre 1931 par L. COUVY.

« Parmi les malades de l'hôpital indigène de Dakar, sur une série ininterrompue de 31 cas traités par l'association Urotropine-Sérum, MM. ASSALI, LAMBERT et POPOFF enregistrent vingt-six guérisons parmi lesquelles deux tétanos ombilicaux.

« Tout d'abord le malade reçoit une injection intra-veineuse de 20 cc. de sérum ; puis, après une heure et demie à deux heures, il est procédé à une injection dans la veine de 0,50 à 1 gr. d'urotropine, suivie elle-même après une demi-heure, d'une nouvelle injection de sérum. »

Il est curieux que cette méthode qui montre 84 % de guérisons et même 94 % dans la statistique personnelle de COUVY (16 guérisons sur 17 cas) et qui donne par conséquent les meilleurs résultats statistiques qui aient jamais été publiés, à notre connaissance, n'ait jamais donné lieu à de nouveaux brillants rapports de guérison. D'autre part, l'expérimentation réalisée par LE FÈVRE DE ANIC et WILLET en 1926 donnait à l'urotropine un rôle favorisant dans la fixation du poison tétanique sur la cellule nerveuse.

L'expérimentation semble donc infirmer cette méthode.

Toutes ces méthodes sont déjà anciennes et si, dans certains endroits, elles ont encore la faveur des praticiens, elles n'en sont pas moins éclipsées par deux méthodes récentes, l'une ayant fait l'objet par MM. MERLE, FRANÇOIS et JOUVE d'une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en décembre 1937, et associant la sérothérapie sous-cutanée et intra-musculaire à l'éthanol-thérapie intra-veineuse.

L'autre plus récente, publiée par MM. R. DAMADE et A. MOULIÈS, en mars 1942, et associant la sérothérapie massive au somnifène intra-musculaire. Nous allons essayer de décrire ces deux méthodes.

L'Alcool. - Méthode de MERLE.

Nous avons vu que les anesthésies répétées telles que les préconisent DUFOUR et LEHMANN ne sont pas sans danger,

surtout si l'on considère que, souvent, le tétanique est un sujet taré, hépatique, alcoolique, car on a en général affaire à des ouvriers agriculteurs qui croient trouver dans le vin le réconfort à leurs rudes travaux.

Par ailleurs, MM. MERLE, FRANÇOIS et JOUVE se sont rappelés

« Que les expériences de MARIE et TIFFENEAU avaient été faites primitivement avec l'alcool-éther et que théoriquement l'alcool devait avoir une action équivalente à celle du chloroforme.

« D'autre part, l'injection intra-veineuse de 40 cc. d'alcool au 1/3 (correspondant donc à 13.3 cc. d'alcool absolu) paraît susceptible d'exercer sur les centres nerveux une action de masse très supérieure à celle que peut exercer sur les centres nerveux la faible quantité de chloroforme pénétrant par inhalation au cours d'une anesthésie ».

Se basant sur ces faits, MERLE a mis sur pied une méthode qui consiste à injecter du sérum par voie intra-musculaire et sous-cutanée accessoirement intra-veineuse, en associant en même temps une injection d'alcool à 33 % par voie veineuse et en quantité variant de 10 à 50 cc.

La méthode est simple et a l'avantage de pouvoir être employée n'importe où.

C'est par cette méthode qu'ont été soignés les 15 cas dont nous publions plus loin les observations.

Le Somnifène.

Cette méthode déjà utilisée par GROGNOT (1930), GUILLAIN et DE SÈZE et d'autres, décrite par R. DAMADE et A. MOULIÈS dans le Journal médical de Bordeaux du 3 mars 1942, s'appuie sur l'opinion de Henri LENORMANT suivant laquelle la toxine tétanique ne se fixe pas uniquement sur les cellules nerveuses mais sur tous les tissus, les tissus nerveux ne fixant que la quantité nécessaire pour donner la mort. Cette opinion ramène donc l'anesthésie à son ancien rôle qui était de calmer uniquement les contractures du malade. Aussi l'anesthésie générale paraît-elle dès lors inutile et elle peut être remplacée par un hypnotique puissant et peu toxique.

Le somnifène semble pour DAMADE et MOULIÈS réunir ces deux qualités : l'élimination qui se poursuit avec lenteur débute assez rapidement.

Ils utilisent la solution suivante :

Allyl-iso-propylmalonylurée.....	0 gr. 10
Diethyl-malonylurée	0 gr. 10
H ² O	1 cm ³
2 cm ³ intra-musculaire.	

La dose quotidienne est répartie en plusieurs injections qui sont pratiquées 2 ou 3 fois par jour, même la nuit si besoin, jusqu'à diminution de la fréquence et de l'intensité des crises. Le résultat s'obtient en général en 6 jours. On arrête le traitement dès que les crises ont disparu. Le sommeil se prolonge de 2 à 6 heures et on refait une nouvelle injection dès l'apparition de nouvelles contractures. La sérothérapie est pratiquée conjointement à raison de 100 à 200.000 unités par jour, injectées en 2 fois. Sur huit observations, ces auteurs ont obtenu 75% de guérisons et les deux décès ont été constatés l'un chez un alcoolique taré, l'autre chez un pléthorique mort de blocage rénal.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Nous avons eu le loisir d'observer, à ce jour, personnellement, 14 cas de tétanos, 3 cas nous ont été obligeamment communiqués par un interne non mobilisé, demeuré à son poste à l'Hôpital d'Amiens durant les événements de 1940. C'est donc sur 17 cas que porte notre expérience du tétanos.

Sur ces 17 cas, deux furent soignés par des méthodes diverses et sont morts. Les 15 autres le furent par la méthode de MERLE. Il y eut 4 décès, soit une proportion de 27 %, ce qui est très encourageant.

Voici les observations de ces 15 cas.

OBSERVATION I.

Madame R., trente ans, cultivatrice, tétanos généralisé avec incubation de 14 jours. Guérison en 9 jours après traitement par séro-éthanol-thérapie.

Il s'agit d'une jeune femme qui, un soir de juillet 1938, ressent une constriction thoracique douloureuse et dyspnéisante.

Le médecin appelé formule une potion eupnéique, pensant avoir affaire à un asthme cardiaque.

Le lendemain matin, apparition de trismus. Le diagnostic de tétanos est alors porté et la malade est admise au Nouvel-Hôpital d'Amiens. L'anamnèse avait permis de mettre en évidence le fait que 14 jours auparavant, cette jeune femme s'était enfoncé un fil de fer dans le pied en circulant dans sa cour.

Blessure bénigne, traitée comme telle. A l'examen, on observe des contractions généralisées : membres supérieurs, inférieurs, rachis ; trismus très prononcé ; peu de crises paroxystiques.

Une petite trace noirâtre à la plante du pied.

Le traitement suivant est aussitôt institué :

Alcool à 33 % intraveineux : 40 cc.

120.000 unités de sérum par voie sous-cutanée et intra-musculaire une demi-heure avant l'alcool.

Désinfection de la plaie.

Le traitement est poursuivi durant 8 jours ; le 9^{me} jour, la malade est complètement guérie et tout traitement est arrêté au bout de 12 jours.

OBSERVATION II.

Jeanne V., 18 ans, tétanos grave généralisé.

Traitement par séro-éthanol-thérapie institué seulement le second jour ; guérison en 15 jours par association de sérum sous-cutané, intra-musculaire et intraveineux, associé à l'éthanol-thérapie intraveineuse.

Antécédents. — Le 29 juin 1939, a une petite plaie au pied droit causée par un clou dans sa chaussure. Cette plaie est le siège d'une inflammation localisée pendant 4 ou 5 jours, puis guérit.

Pas d'injection de sérum A.T.T.

Le 9 juillet, soit au bout de 10 jours, au cours d'une sortie du soir, la malade ressent un malaise général et a froid.

1^{er} jour : 10 juillet au matin, difficulté à ouvrir la bouche et à porter la tête en avant. Le médecin l'envoie à l'hôpital, où elle arrive à 19 heures.

A son arrivée, elle présente : trismus, raideur de la nuque, raideur de la colonne vertébrale, contracture de l'abdomen, saillie des grands droits, crises convulsives, surtout douloureuses dans la région lombaire, atteignant les cuisses.

Température : 38° 4

Pouls : 95

Elle reçoit : 20.000 U. intramusculaire

30.000 U. intrarachidien

1/4 d'heure chloroformisation

3 g. chloral en 3 fois.

2^{me} jour. — 11 juillet : même état.

On change le traitement :

40.000 Unités sérum intramusculaire

20.000 Unités sous-cutané

20 cc. alcool intraveineux à 33 %

Température : 38° 5 — Pouls : 95.

3^{me} jour. — 12 juillet. Pas d'amélioration.

Même traitement, mais 30 cc. alcool intraveineux.

4^{me} jour. — Le 13 juillet, l'état paraît plus sérieux ; le trismus augmente, les jambes sont raides ; la malade est soulevée d'un seul bloc. Les crises deviennent plus fréquentes.

Même traitement, mais 40 cc. d'alcool intraveineux.

5^{me} jour. — 14 juillet. L'état s'est très aggravé. Le trismus est considérable, le rire sardonique est apparu, dégageant les dents. Ebauche d'opisthotonos, la malade repose sur le plan du lit par les épaules et les talons. Constipation complète.

Crises toutes les demi-heures environ.

On intensifie le traitement :

40 cc. de sérum intramusculaire

20 cc. de sérum sous-cutané,

et 10 cc. de sérum *intraveineux*, en même temps que :

50 cc. d'alcool intraveineux

10 gr. de chloral.

6^{me} jour. — 15 juillet. Amélioration des symptômes. Le trismus n'a pas augmenté, le faciès sardonique a en partie disparu, l'opisthotonos n'apparaît que lors des crises qui sont plus rares.

Pour la première fois depuis le début de la maladie, la malade a dormi un peu.

Même traitement que la veille.

7^{me} et 8^{me} jours. — 16 et 17 juillet. L'amélioration des symptômes se poursuit. Léger trismus, mais disparition de la raideur des jambes et du tronc.

Même traitement, sauf en ce fait que 5 cc. seulement de sérum sont injectés intra-veineux.

9^{me} au 14^{me} jour. — 18, 19, 20, 21, 22, 23 juillet : les injections intra-veineuses d'alcool et de sérum A.T.T. sont interrompues. On continue le sérum sous-cutané et intra-musculaire (50.000 unités par jour).

L'état général s'améliore, la malade commence à absorber quelque purée, et le 23 une viande grillée.

A ce moment, la température monte vers 39-40, due à la réaction sérique.

15^{me} jour. — 24 juillet. On interrompt tout traitement, le trismus et les raideurs ayant disparu.

Au cours de la maladie, depuis le 7^{me} jour, plusieurs lavements ont été donnés. Le 14^{me} jour, de l'acide lactique a été prescrit, pour combattre la constipation et une légère oligurie qui s'est déclarée lors de la réaction sérique. Le 19^{me} jour (28 juillet), quelques arthralgies, évidemment d'origine sérique, motivent de la part de l'interne de garde une injection de 1 cg. de morphine.

Le 5 août, soit au bout de 27 jours, la malade sort guérie.

OBSERVATION III.

Adrien M., 10 ans, tétanos très grave, généralisé, avec incubation de 3 jours apparition de crise d'apnée ; guérison complète en 17 jours par sérothérapie intra-musculaire et sous-cutanée massive associée à l'injection de sérum et alcool intra-veineux.

Le 7 avril 1940, cet enfant fait une chute, le médecin appelé constate une plaie bénigne du genou droit.

Trois jours plus tard, le médecin, de nouveau appelé, constate une difficulté à ouvrir la bouche, des douleurs dorsales et lombaires. Il l'envoie à l'Hôtel-Dieu d'Abbeville où, à son arrivée, le 10 avril, l'enfant présente un trismus net, mais sans impossibilité de desserrer complètement les dents, une raideur qui permet de soulever complètement l'enfant comme une planche en le prenant par les épaules.

Ventre de bois. Une ponction lombaire pratiquée ne ramène que du liquide limpide. La cautérisation de la plaie pratiquée montre un fond gris sale, le traitement antitétanique est alors institué. Malheureusement, la réquisition de produits par l'armée ne permet pas un traitement intensif dès le premier jour.

On ne dispose ni d'alcool à 33 %, ni de sérum curatif à 10.000 ou 20.000 unités. Aussi le premier jour l'enfant ne reçoit-il que 66.000 unités injectées en partie en intra-musculaire, en sous-cutané et en intra-veineux sous anesthésie générale.

A partir du second jour, le traitement est changé et on supprime complètement l'anesthésie générale. Le malade reçoit alors en deux séries d'injections égales, l'une le matin et l'autre le soir, une quantité d'alcool à 33 % variant entre 50 et 70 cc., en même temps que 60 cc., soit 60.000 unités intra-veineuses. Les injections sont précédées une demi-heure avant d'une injection intra-musculaire de 20 cc. de sérum à 10.000 unités, soit 40.000 par jour et suivies d'une injection sous-cutanée de 30 cc. de sérum à 3.000 unités (à cause de la rareté du sérum à 10.000 unités), soit 18.000 unités par jour. Ce sont donc 118.000 unités qui sont injectées par jour.

Le traitement est prolongé jusqu'au 11^{me} jour, jusqu'à l'amélioration légère du malade. La température se maintient à 38°,5 - 39 environ. Au point de vue clinique, il faut signaler une période qui se traduit par l'aggravation progressive des symptômes et qui dure les trois premiers jours. Les paroxysmes de contracture de 12 à 15 passent à 50 par jour environ, le 4^{me} jour, l'enfant présente dans la soirée une période d'apnée de 1 minute environ.

Dans la nuit du 4^{me} au 5^{me} jour, 3 crises semblables sont enregistrées et le 5^{me} jour, l'enfant fait une semblable crise à 9 heures avec apnée prolongée durant 2 minutes environ, avec pâleur, mydriase, yeux réversés et pouls incomptable. Le pronostic paraît fatal. Pourtant la respiration se rétablit et si deux crises d'apnée sont encore enregistrées, elles sont moins prolongées et moins dramatiques.

Par la suite, les symptômes régressent.

Les injections d'alcool et sérum intra-veineux sont cessées le 11^{me} jour et toute injection de sérum est arrêtée le 14^{me} jour.

L'enfant sort guéri au bout d'un mois.

1.518.500 unités de sérum ont été injectées : en moyenne 118.000 par jour et certains jours 130.500 unités.

660 cc. d'alcool à 33 % ont été injectés en intra-veineux, soit 50 cc. et même 75 cc. certains jours.

Les doses sont énormes si l'on songe que l'on a affaire à un enfant de 10 ans, mais le résultat est remarquable si l'on considère les facteurs de

pronostic qui tous étaient en faveur de l'extrême gravité : incubation courte (3 jours), crises fréquentes (intervalles de moins d'une demi-heure), plaie sale et crises d'apnée répétées.

OBSERVATION IV.

Lucienne T., 26 ans. Tétanos généralisé consécutif à une plaie infectée du doigt. Guérison en 12 jours sans séquelles par séro-éthanol-thérapie.

La malade entre le 20 avril 1940 au Nouvel-Hôpital d'Amiens pour tétanos généralisé. Antécédents : sept jours auparavant, elle s'est piqué l'index gauche avec une épine de rose, ne prend pas garde à cette plaie qui s'infecte, apparition d'un panaris au bout de 4 jours. Incision.

Le 6^{me} jour, apparaissent des douleurs dans l'avant-bras accompagnées d'une légère difficulté à ouvrir la bouche.

A son arrivée à l'Hôpital, la malade est en période d'état et présente trismus, contractures, particulièrement des membres supérieurs et de la nuque (opisthotonos cervical).

Les crises sont rares.

Après débridement et cautérisation de la plaie infectée sous anesthésie générale au chloroforme, on institue le traitement : sérum intra-musculaire 30.000 unités, puis, un quart d'heure après, alcool intra-veineux 20 cc., 20.000 unités de sérum sous-cutané.

Les injections sont répétées 3 fois par jour. La malade reçoit 4 grammes de chloral per os.

Le lendemain, aggravation, contractures plus marquées, crises plus fréquentes, soit 18 à 20 dans la journée.

Le traitement est intensifié, soit 3 fois 30 cc. d'alcool, et 3 fois 40.000 unités intra-musculaires et 30.000 sous-cutanées. La température oscille entre 38 et 39°. Pas d'aggravation durant 4 jours puis le 5^{me} jour, diminution nette de la contracture.

A partir de ce moment, les symptômes ne cessent de régresser et tout traitement est arrêté au bout de 12 jours.

La malade entre en convalescence.

OBSERVATION V.

Madame T., 36 ans, lingère ; tétanos puerpéral grave et incubation courte. Mort en quelques heures malgré un traitement d'attaque intensif.

Entrée le 14 mai 1940, à 20 heures, à l'Hôtel-Dieu d'Abbeville pour tétanos puerpéral, accouchement 48 heures plus tôt.

D'emblée, on voit que l'on a affaire à une forme hypertoxique de tétanos splanchnique, car, outre l'opisthotonos et le trismus considérables, la malade est cyanosée et très dyspnéique et présente des crises de contractures tous les quarts d'heure environ avec apnée prolongée.

On institue le traitement sérum intra-musculaire 40.000, puis 10 minutes après, alcool intra-veineux, 30 cc., et sérum sous-cutané 40.000.

Ces injections sont répétées à 2 heures du matin, à 6 heures et le midi.

L'hystérectomie un instant envisagée n'est pas pratiquée, vu l'état de la malade qui meurt d'asphyxie à 15 heures, ayant reçu en 19 heures : 320.000 unités de sérum et 120 cc. d'alcool. Il s'agit évidemment là d'un cas foudroyant dans lequel toute thérapeutique paraît devoir être totalement inefficace.

OBSERVATION VI.

Monsieur C., 62 ans, tétanos assez bénin, guérison en dix jours, par séro-éthanol-thérapie.

Entré au Nouvel-Hôpital d'Amiens le 7 juillet 1940 pour tétanos bénin localisé. Antécédents : 14 jours avant, chute de bicyclette dans un trou d'obus, blessure superficielle du genou droit.

A son arrivée à l'Hôpital, le malade présente un trismus assez accentué, contracture et raideur des membres inférieurs et des muscles de l'abdomen, crises très rares, 2 ou 3 dans la journée.

La température est de 37°,6.

Après nettoyage de la plaie au bistouri électrique, on institue le traitement suivant :

Sérum A.T.T. i.m. 30.000 unités.

Alcool 30 cc.

Sérum A.T.T. s.c. 40.000 unités.

Ces injections sont répétées 2 fois par jour durant dix jours, les contractures disparaissent, on supprime l'alcool et durant six jours, on injecte 80.000 unités par jour intra-musculaire, le trismus subsiste une dizaine de jours et disparaît à son tour.

Tout traitement est alors arrêté et le malade sort guéri au bout d'un mois.

OBSERVATION VII.

Jacques T., 23 ans, apprenti, tétanos aigu généralisé grave avec incubation de 4 jours, guérison en 13 jours par séro-éthanol-thérapie, associée à séro-thérapie intra-veineuse.

Entré au Nouvel-Hôpital d'Amiens le 22 janvier 1941.

Antécédents : s'est piqué l'index droit avec un fil de fer sale cinq jours auparavant. Le 4^{me} jour, apparition d'un malaise général, dyspnée avec frissons, température à 39° 8. Le médecin appelé pense à une pneumonie et prescrit des sulfamides.

Le lendemain, soit le 5^{me} jour, raideur des membres supérieurs, nuque et tronc, trismus et apparition de crises de contracture, paroxystiques. Le médecin pratique alors une injection de 50.000 unités de sérum sous-cutané. C'est dans cet état et à ce moment que le malade est amené au Nouvel-Hôpital d'Amiens. Après débridement large de la plaie de l'index,

on institue le traitement suivant : injection 3 fois par jour de sérum antitétanique intra-musculaire 30.000 unités, puis un quart d'heure plus tard, alcool à 33 % intra-veineux 30 cc., sérum sous-cutané 30.000 unités.

On donne également six grammes de sirop de chloral.

Le lendemain, 23 janvier, même traitement. Le malade est un peu plus raide, environ dix crises par jour.

Le 24 janvier, les crises augmentent, se répétant toutes les heures.

Température 39°8, pouls 110.

Le 25 janvier, augmentation de la contracture. Le malade est en opisthotonos, trismus intense, faciès sardonique.

Les crises se reproduisent 2 et 3 fois par heure. La dose d'alcool injectée à chaque fois est de 40 cc. auxquels on adjoint 10 cc. de sérum à 10.000 unités en injection intra-veineuse.

Le 26 janvier, mêmes symptômes, mais température à 38° 2 et pouls à 100. Crises aussi fréquentes.

On injecte trois fois par jour :

40.000 unités I. M.

40 cc. d'alcool I. V.

15.000 unités I. V.

30.000 unités S. C.,

soit 120 cc. d'alcool et 255.000 unités par jour.

Le 27 janvier, la température est tombée à 37° 8, le pouls à 82 et si les contractures subsistent, elles sont beaucoup moins accentuées ; il n'y a plus d'opisthotonos et le malade a dormi quelques heures, les crises ne se reproduisent que toutes les deux heures en moyenne.

Le 28 janvier et le 29 janvier, les injections ne sont faites que 2 fois par jour.

Le 30 janvier, soit le neuvième jour de traitement, il y a une légère ascension de la température avec accélération du pouls, il ne s'agit là que de la réaction sérique banale.

Les jours suivants, les symptômes régressent, puis disparaissent, et tout traitement est cessé le 6 février, soit le 15^{me} jour de traitement.

Le malade sort guéri le 45^{me} jour. On doit souligner qu'il s'agit ici d'une forme grave, vu la brièveté de l'incubation (4 jours), la fréquence des crises et la température élevée.

OBSERVATION VIII.

Arthur C., jardinier, tétanos généralisé dont la porte d'entrée est inconnue, guérison en 8 jours par séro-éthanol-thérapie.

Entré au Nouvel-Hôpital d'Amiens le 25 juillet 1941, profession : jardinier à l'asile de Dury. La porte d'entrée ne peut être trouvée et l'incubation n'est donc pas connue. Néanmoins, vu la profession, l'étiologie se dessine aisément.

A son entrée, il présente un tétanos net avec trismus contracture sans opisthotonos mais léger pleurosthotonos gauche.

Les crises sont assez rares, 6 à 8 par jour.

La température est de 38° 2.

Le pouls 96.

Le traitement habituel est institué, soit :

Sérum I. M.	30.000	} 2 fois par jour.
Alcool I. V.	30 cc.	
Sérum S. C.	30.000,	
Chloral 4 gr. par jour.		

Après une aggravation et augmentation des contractures, le jour suivant, les symptômes régressent et disparaissent au bout de 8 jours ; tout traitement est cessé le 10^{me} jour et le malade sort guéri le 11 août 1941, soit le 17^{me} jour.

OBSERVATION IX.

André T., tétanos aigu, grave, généralisé, d'une incubation de 9 jours, crises d'apnée. Néanmoins guérison en 12 jours par séro-éthanol-thérapie associée à la sérothérapie intra-veineuse.

Entré le 5 octobre 1941 pour tétanos aigu avec raideur, contractures, trismus et constipation, consécutif à une plaie infectée du médius droit, remontant à 9 jours.

Vu la gravité de la lésion, l'amputation du doigt est aussitôt pratiquée sous anesthésie générale, en même temps que 100.000 unités de sérum sont injectées. Le lendemain, le traitement est institué de la façon suivante :

2 fois par jour :

Sérum I. M.	40.000
Sérum S. C.	40.000
Sérum I. V.	30.000
Alcool I. V.	30 cc.

Le 7 octobre, opisthotonos ; environ 25 crises de contracture par 24 heures.

Le 8 octobre, on constate 3 crises d'apnée de 1 minute chacune environ.

On injecte 50 cc. d'alcool à chaque fois en intra-veineuse.

Le 11, soit le 7^{me} jour du traitement, la raideur et les crises diminuent, cependant que le trismus demeure, obligeant à l'alimentation par sonde nasale.

Néanmoins dans les jours qui suivent, les symptômes régressent et le 16, soit le 12^{me} jour, le malade peut être considéré comme guéri. Il sort le 29 octobre.

OBSERVATION X.

Madame R., âgée de 61 ans.

Tétanos généralisé ayant une incubation de 7 jours chez une femme âgée, cachectique, chez qui le traitement n'agit pas et qui meurt en 40 heures, d'accident cardiaque.

Entrée le 14 juillet 1942 au Nouvel-Hôpital d'Amiens, pour tétanos confirmé consécutif à une plaie de la face, datant de 7 jours.

Plaie infectée, sale, suppurant, d'aspect grisâtre qui est aussitôt cautérisée.

La malade a un état général déficient et présente de plus des troubles mentaux antérieurs à sa chute.

Le traitement habituel est institué, soit :

2 fois par jour :

Sérum I. M.	30.000
Alcool I. V.	30 cc.
Sérum S. C.	20.000
Chloral	6 gr. par jour.

Les crises inexistantes à l'arrivée apparaissent et se rapprochent, la contracture augmente, le trismus est énorme, obligeant la pose d'une sonde nasale. La température est basse, à 36° 1, le pouls rapide à 90.

Le traitement qui semble avoir provoqué une brusque augmentation des symptômes dans les 12 premières heures, paraît sans action par la suite et la malade meurt subitement d'une syncope cardiaque au bout de 40 heures.

OBSERVATION XI.

Jacqueline F., 22 ans.

Tétanos aigu généralisé consécutif à une plaie de la face survenue 4 jours avant. Guérison en 14 jours par séro-éthanol-thérapie associée à l'anatoxithérapie.

Entrée le 26 juillet 1942, à 18 heures, au Nouvel-Hôpital d'Amiens.

Antécédents : renversée par un camion quatre jours auparavant, présente des plaies contuses de la face, du coude droit et des genoux. A son arrivée, on note un trismus peu serré et de la raideur de la nuque.

Aucune plaie ne paraît être infectée et le débridement de toutes ne peut plus être effectué car la face notamment est très blessée.

L'absence d'injection de sérum antitétanique préventif fait penser à un tétanos.

Température 38°2, pouls à 96.

On injecte immédiatement :

Sérum I. M.	30.000 unités
Alcool	30 cc.
Sérum S. C.	30.000
Anatoxine	2 cc.

Le lendemain matin, le trismus a augmenté considérablement et la contracture a gagné le tronc et les cuisses.

Le troisième jour, la contracture a augmenté ; raideur de la nuque, de la colonne vertébrale, contracture abdominale et des jambes, les crises se produisent toutes les heures environ, température 39°2, pouls 104.

Le même traitement est poursuivi 2 fois par jour.

4 cc. d'anatoxine sont injectés dans la fosse sus-épineuse. Le quatrième jour, la malade est en opisthotonos, avec crises tous les quarts d'heure, fasciès sardonique, trismus très serré.

Les crises d'apnée avec cyanose se produisent trois fois dans la journée et le pronostic paraît fatal. On intensifie toutefois le traitement.

Température 39°5, pouls 118.

On injecte 2 fois par jour :

Sérum I. M.	40.000 unités
Alcool I. V.	50 cc.
Sérum S. C.	30.000 unités
Sérum I. V.	10.000 unités

Le lendemain, les symptômes sont les mêmes, le traitement aussi, on injecte 6 centimètres cubes d'anatoxine, on note 2 crises d'apnée.

Le sixième jour, la malade a pu dormir un peu et le matin, il y a amélioration considérable des symptômes, l'opisthotonos a disparu, les crises sont très rares, le trismus même a diminué, la malade a été à la selle. Même traitement.

Les septième et huitième jours, l'amélioration se poursuit, mais la température remonte à 40° 6 à cause de la réaction sérique. On injecte encore 6 cc. d'anatoxine.

Les jours suivants, les symptômes régressent, le 14^{me} jour tout traitement est arrêté et la malade sort guérie le 26^{me} jour.

OBSERVATION XII.

Monsieur X., âgé de 34 ans. Tétanos bénin, localisé chez un malade ayant déjà reçu dans les années précédentes plusieurs injections de sérum antitétanique-cédant rapidement au traitement par séro-éthanol-thérapie associé à l'anatoxi, thérapie.

Entré le 7 juillet 1943 au Nouvel-Hôpital, il présente un trismus très net avec paroxysmes douloureux et un peu de raideur de la nuque, une température à 38° 2 et une constipation opiniâtre. L'ensemble de ces symptômes dure depuis cinq jours et tend à augmenter. Une ponction lombaire pratiquée montre un liquide normal et le diagnostic de tétanos bénin localisé est porté, mais aucune porte d'entrée n'est décelable.

Le traitement habituel est institué après désensibilisation selon la méthode de Besredka.

2 fois par jour, on injecte :

Sérum I. M.	30.000 unités
Alcool I. V.	30 cc.
Sérum S. C.	30.000
et Anatoxine	2 cc.

Le lendemain, le malade est plus contracturé, sa colonnè vertébrale est plus raide, mais cette aggravation passagère ne subsiste pas ; le 3^{me} jour, tout est revenu comme au jour d'entrée. On injecte 4 cc. d'anatoxine, et

le 5^{me} jour de traitement, 6 cc. d'anatoxine. Le trismus et la raideur de la nuque disparaissent et tout traitement est cessé le 8^{me} jour. Le malade sort guéri le 20^{me} jour.

OBSERVATION XIII.

Madame H. R., 34 ans, tétanos grave généralisé ; mort malgré traitement intensif par séro-éthanol-thérapie associée à anatoxithérapie.

Entrée pour tétanos généralisé le 3 décembre 1943, au Nouvel-Hôpital d'Amiens.

Porte d'entrée : elle présente un ulcère variqueux et deux jours avant elle a déplacé du charbon dans sa cave et souillé sa plaie.

A l'entrée, le 3, on note : trismus, opisthotonos, paroxysmes de contractures toutes les 20 minutes.

Température : 38° le matin et 38° 3 le soir. Pouls 80.

On institue le traitement habituel et la malade reçoit dans la journée 120.000 unités de sérum et 80 cc. d'alcool à 33 % en 2 séries d'injections et 2 cc. d'anatoxine.

Le lendemain, le pouls et la température se maintiennent ; les paroxysmes se rapprochent ; faciès sardonique, mydriase ; en 2 fois, la malade reçoit 160.000 unités et 90 cc. d'alcool I. V.

Les deux jours suivants, les paroxysmes ont lieu toutes les cinq minutes,

Anatoxine	4 cc.
Sérum	200.000 unités
Alcool	120 cc.

Le cinquième jour, la malade meurt d'asphyxie au cours d'une crise d'apnée durant un paroxysme de contracture.

OBSERVATION XIV.

Mauricette D., 10 ans.

Tétanos aigu généralisé d'incubation inconnue, mais sans stigmates de gravité. Guérison en 12 jours par séro-éthanol-thérapie associée à l'anatoxithérapie.

Entrée au Nouvel-Hôpital d'Amiens (service de médecine enfants), le 15 novembre 1943. Il s'agit d'une enfant de fermiers, de constitution robuste, qui depuis 2 jours se trouve dans l'impossibilité d'ouvrir la bouche. De fait il existe un trismus assez marqué avec arcades dentaires rapprochées au maximum. Cette enfant parle sans desserrer les dents et ne peut rien avaler de solide.

Rien d'autre en dehors de ces manifestations banales.

Température 38° 2.

On songe dès lors à la possibilité de tétanos et on recherche la porte d'entrée.

On trouve à la partie interne du genou droit une petite plaie de 2 à 3 cm. rouge violacée, siégeant sur une région légèrement enflammée.

Cela paraît être la porte d'entrée de ce tétanos probable. L'enfant reçoit immédiatement 30.000 unités de sérum.

Le lendemain 19 novembre, le diagnostic ne fait plus de doute ; le trismus a encore augmenté, mais en outre la face est contracturée, donnant le faciès sardonique.

L'opisthotonos est apparu, net, accentué.

Les contractures sont continues avec pourtant des paroxysmes assez fréquents.

Le traitement suivant est alors institué aussitôt après une chloroformisation brève pour curetetter la plaie du genou.

2 cc. d'anatoxine et 2 fois par jour :

30.000 unités I. M.

25 cc. d'alcool I. V.

30.000 unités S. C.

3 gr. de chloral sont administrés per os.

Le 20 novembre, aucun changement : l'enfant agitée ne dort pas. Même traitement ainsi que le lendemain 21, où 4 cc. d'anatoxine sont injectés.

Les crises deviennent moins violentes.

On continue le traitement en diminuant peu à peu l'alcool.

Le 23, 6 cc. d'anatoxine sont injectés.

Le 25, les crises ont presque complètement disparu.

L'enfant dort un peu, 6 cc. d'anatoxine sont encore injectés.

On supprime alors l'alcool et on fait 60.000 unités de sérum par jour en intra-musculaire.

Le 30, le trismus disparaît ainsi que le faciès sardonique. Seul persiste légèrement la raideur de la colonne vertébrale qui d'ailleurs persistera jusqu'à la sortie de l'enfant (Pithiatisme ?).

Sort le 26 décembre, guérie cliniquement.

OBSERVATION XV.

Madame L., veuve M., 86 ans.

Tétanos céphalique net, consécutif à une plaie de la face, survenue six jours auparavant. Guérison du tétanos en 15 jours par séro-éthanol-thérapie associée à l'anatoxithérapie, mais mort sept jours après arrêt du traitement par syncope cardiaque.

Cette dame âgée, plutôt impotente, entre le 5 janvier 1944 au Nouvel-Hôpital d'Amiens ; elle a fait six jours auparavant une chute dans sa cave et s'est fait une plaie de la joue droite qui a été nettoyée et suturée par son médecin.

A son arrivée, elle présente une contracture de la région cervico-faciale gauche avec trismus et paralysie faciale droite.

On débride aussitôt la plaie et on la cautérise, puis on institue le traitement, soit :

Anatoxine : 2 cc.

et 180.000 unités injectées dans la journée, partie en intra-musculaire, partie en sous-cutanée.

Le lendemain, 6 janvier, on injecte en 2 séries égales :

30.000 unités de sérum intra-musculaire ;

30 cc. d'alcool intra-veineux ;

30.000 unités de sérum sous-cutané.

Le traitement est poursuivi les jours suivants, et le 7, 9, 11, sont injectés successivement 4 cc., 6 cc. et 6 cc. d'anatoxine, indépendamment des injections de sérum et d'alcool qui sont continuées aux mêmes doses.

Le 20 janvier, soit le 15^{me} jour, les contractures et le trismus ont disparu et le 25, tout traitement est cessé. Néanmoins la malade reste en traitement à l'hôpital pour l'insuffisance cardiaque dont elle est atteinte et pour laquelle des injections quotidiennes de camphre lui ont été faites durant sa maladie.

Elle meurt le 1^{er} février d'une syncope cardiaque brutale due à l'aggravation de son insuffisance cardiaque par l'intoxication tétanique.

On ne peut évidemment considérer ce décès comme un échec du traitement.

CHAPITRE IV

LA MÉTHODE DE MERLE

Nous venons donc de voir 15 observations de tétanos traitées toutes selon la même méthode, la séro-éthanol-thérapie, ou Méthode de MERLE. Avant de discuter les résultats obtenus et de montrer les détails de la technique de cette méthode, nous allons d'abord voir ce qu'est cette méthode, comment elle a pris naissance et quels sont ses avantages et ses inconvénients.

Historique, Bases, Avantages et Inconvénients de la méthode

La méthode consistant à traiter les tétaniques par l'alcool n'est pas nouvelle et nous relevons, à la page 137 de l'ouvrage écrit en 1916 par COURTOIS-SUFFIT et GIROUX sur « les formes anormales du tétanos » :

« Comme substances chimiques pouvant nuire à la toxine tétanique, on a signalé et recommandé l'alcool qui agirait comme narcotique et aussi la lécithine et le bleu de méthylène ».

« DUTERTRE, à ce propos, cite un cas qu'il a eu l'occasion d'observer, il y a une douzaine d'années, à l'Hôpital de Boulogne-sur-Mer. Il s'agissait d'un vagabond qui, à la suite d'une plaie de figure résultant d'un coup de pied, fut atteint de tétanos. Des camarades venus le voir lui avaient apporté en cachette 1 litre d'eau-de-vie qu'il but entièrement.

« Le soir, il était ivre-mort. Le lendemain, le malade allait mieux et quelques jours après, sortait guéri.

« DUTERTRE rapproche ce fait du résultat obtenu par l'alcool dans les morsures de serpents venimeux.

« On sait que beaucoup de personnes atteintes par ces morsures s'étant enivrées ont ainsi échappé à la mort. Comme le dit DUTERTRE, la tension artérielle augmentée par l'absorption d'une grande quantité d'alcool

ralentit peut être l'infection de la plaie. Peut être aussi la présence d'une certaine quantité d'alcool annihile-t-elle l'action de la toxine tétanique, comme la toxicité du venin ».

Ainsi donc, en 1904 déjà, DUTERTRE remarquait l'action de l'alcool sur le tétanos et pourtant il faut attendre 30 ans plus tard, jusqu'en 1934 pour voir la méthode passer à l'exécution pratique.

« Depuis novembre 1934, disent MM. MERLE, FRANÇOIS et JOUVE dans leur communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, nous avons eu à traiter dix tétaniques répondant à des cas assez disparates. Nous leur avons appliqué à tous, encouragés par un premier succès impressionnant, la sérothérapie massive intra-musculaire et sous-cutanée, accessoirement intra-veineuse, associée aux injections intra-veineuses d'alcool. Il y a eu sept guérisons définitives ».

M. MERLE a été amené à utiliser cette méthode par diverses considérations dont les principales sont les suivantes :

- Inconvénients des chloroformisations répétées ;
- Travaux de MARIE et TIFFENEAU dont nous avons parlé plus haut ;
- Efficacité plus grande de l'alcool ;
- Facilité et innocuité des injections intra-veineuses d'alcool.

Voyons donc ces divers points.

Comme nous l'avons déjà vu, certes les inconvénients de la chloroformisation répétée ne sont pas illusoires, car

« Beaucoup de tétaniques sont âgés, un grand nombre sont alcooliques. Chez de tels sujets, au foie et aux reins déficients qui doivent faire les frais d'une grave toxi-infection microbienne et d'accidents sériques presque constants, l'adjonction d'une hépatite toxique chloroformique après des anesthésies répétées n'est pas un facteur de gravité négligeable » (MERLE).

Cette atteinte hépatique a déjà été signalée en 1930 par GUILLAIN et DE SÈZE qui ont observé un ictère et purpura qu'ils attribuent à des anesthésies répétées au chloroforme.

Souvent on observe aussi des urines bilieuses et urobilinuriques.

D'autre part, la simple anesthésie présente des dangers chez un malade sain, bien portant que l'on transporte sur la table d'opération pour l'opérer de hernie ou de gastrectomie. A plus forte raison chez un malade qui est un intoxiqué dont la respiration est souvent gênée, diminuée, qui présente parfois des

périodes d'apnée, dont le cœur est surmené, et souvent défaillant. Nous avons déjà exposé les expériences de MARIE et TIFFENEAU et nous n'y reviendrons pas, mais il était normal de penser que si les méthodes de DUFOUR et de LAEWEN avaient enregistré des succès, c'est que la libération de la toxine tétanique de sa combinaison avec la substance cérébrale par le chloroforme et l'éther qui avaient été démontrée par LECLERC in vitro, se produirait également in vivo.

Dès lors, pourquoi ne pas revenir au procédé primitif de MARIE et TIFFENEAU ? Pourquoi ne pas faire la même confiance à l'alcool, pourquoi le croire incapable in vivo de ce dont il est capable in vitro ?

Une troisième raison poussait à utiliser l'alcool. Lors des expériences de MARIE et TIFFENEAU et de LECLERCQ, une quantité bien supérieure de chloroforme était nécessaire pour obtenir le même résultat qu'avec l'alcool ou l'éther.

Or, dans le corps humain, c'est justement l'inverse qui est possible : alors que les quantités de chloroforme absorbées par simple inhalation restent toujours faibles sous peine de voir survenir une syncope, il est possible au contraire sans inconvénients d'injecter de fortes doses d'alcool. Nous avons injecté pour notre part, jusqu'à 70 cc. à un enfant de 10 ans.

Il est certain que chez un adulte, on peut injecter 150 cc. et 200 cc., sans craindre l'apparition d'autres phénomènes qu'une rougeur passagère des joues et un état d'ébriété très léger. Il n'est d'ailleurs jamais nécessaire d'avoir recours à de telles doses. Enfin la dernière raison qui milite en faveur de l'utilisation de l'alcool est la bénignité, l'aisance et l'innocuité parfaites des injections intra-veineuses d'alcool qui sont pratiquées presque journellement sans incidents dans les services de médecine chez des malades atteints de suppuration pulmonaire.

Nous voyons donc quels sont les avantages de la méthode qui

- évite les inconvénients et ennuis des autres méthodes,
- repose sur une base expérimentale solide et sûre,
- possède une grosse marge de sécurité dans l'administration du médicament,
- est d'une pratique facile.

D'autre part, nous n'avons pas vu beaucoup d'inconvénients au cours des soins apportés aux 15 malades dont nous rapportons les observations.

Certains objectent seulement l'hypothèse de la difficulté de pratiquer pendant 15 jours, parfois deux injections intra-veineuses par jour. Il est évident qu'il faut que le malade « ait des veines ».

Il ne faut pas oublier que l'on a affaire en général à un malade « intact », c'est-à-dire ayant ses deux plis du coude et ses deux pieds intacts. Il est bien rare que dans ce cas il n'y ait pas une ou plusieurs veines, même fines, qui ne se prêtent à une injection intra-veineuse faite avec soin. Pour notre part, nous n'avons jamais été gênés et n'avons jamais dû interrompre le traitement pour impossibilité de faire l'intra-veineuse, et pourtant il nous est arrivé de retrouver des plis du coude « labourés » par des étudiants novices ou des infirmières trop pressées.

Discussion des Observations.

Ayant ainsi vu ce qu'est la méthode, voyons quelles conclusions on peut tirer de nos observations personnelles.

Sur les 15 cas, nous avons enregistré quatre décès qui ont été observés :

— Le premier (observation 5) chez une femme atteinte d'un tétanos splachnique hypergrave d'incubation très courte (moins de 48 heures) et qui a évolué vers la mort en 19 heures : toute thérapeutique est inefficace en pareil cas.

— Le second (observation 10) chez une femme cachectique âgée qui présente de l'hypothermie avec insuffisance cardiaque (cœur tachy-arythmique). Le traitement n'a pas agi et a juste provoqué une recrudescence des symptômes sur laquelle nous reviendrons.

La mort qui est due beaucoup plus à la déficience du terrain qu'au tétanos est survenue 40 heures après l'arrivée de la malade à l'hôpital.

— Le troisième (observation 13) chez une femme présentant un tétanos normal, grave, mais d'incubation très courte (2 jours) qui a évolué lentement vers la mort par asphyxie sans que l'on

puisse dire que le traitement paraisse avoir agi en quoi que ce soit.

— Le quatrième enfin (observation 15) survenu chez une femme âgée aussi, 7 jours après la guérison d'un tétanos céphalique grave. Il est dû à une insuffisance cardiaque et ne peut être considéré comme un échec de la méthode.

Donc sur ces quatre décès, deux sont dus à des causes étrangères au tétanos (en l'occurrence la cachexie et l'insuffisance cardiaque).

Deux seulement sont dus à des accidents tétaniques mêmes et prouvent que l'on ne peut prétendre guérir tous les cas de tétanos.

Ils confirment également la notion classique suivant laquelle à une incubation courte répond un pronostic très grave. Dans ces deux cas en effet, nous avons une incubation de deux jours, serait-ce là la limite de puissance de la méthode ? Il le semblerait, puisque pour des incubations plus longues nous avons obtenu des guérisons. Nos observations rangées par ordre de durée d'incubation croissante nous montrent en effet, en excluant les 4 décès dont nous avons parlé :

Une incubation de 3 jours (observation 3) ;

Une incubation de 4 jours (observation 11) ;

Une incubation de 5 jours (observation 7) ;

Une incubation de 7 jours (observation 4) ;

Une incubation de 9 jours (observation 9) ;

Une incubation de 10 jours (observation 2).

Tous ces cas ayant présenté une symptomatologie très grave et s'étant cependant terminés par la guérison,

3 cas d'incubation inconnue dont deux cas (observations 8 et 14) ont été sérieux et un cas (observation 12) bénin.

2 cas enfin, d'une incubation longue de 14 jours, ont été relativement bénins et se sont facilement terminés par la guérison.

En lisant ces observations, on est frappé par un fait sur lequel le professeur MERLE a attiré notre attention, c'est que, lorsque l'on injecte dès le début l'alcool avec le sérum, on assiste souvent à une aggravation passagère des symptômes.

Ce fait apparaît notamment en lisant les observations 4, 7, 8, 10, 11, 12, 13.

Pour éviter cela, il semble que l'on ait intérêt à n'injecter l'alcool que 12 ou 18 heures après la première injection massive de sérum.

Pour ce qui est des doses de sérum, elles sont en général très fortes, de 120 à 180.000 unités par jour, ce qui donne des doses oscillant entre 1 litre et 1 litre $\frac{3}{4}$ de sérum pour tout le traitement.

L'alcool est utilisé à la dose moyenne de 50 à 70 cc. par jour, ce qui donne environ 500 cc. pour un traitement.

Pour le sérum, les voies d'introduction utilisées normalement sont la voie sous-cutanée et intra-musculaire.

La voie intra-veineuse a été utilisée, avec succès d'ailleurs, dans des cas très graves, en particulier les observations 2, 3, 7 et 9. Les doses injectées par cette voie sont très variables et oscillent entre 10 cc. et 60 cc. par jour. Nous n'avons jamais constaté aucun accident. Au contraire, en général, l'institution de ce traitement a provoqué une certaine rémission dans les symptômes.

Cette voie n'est pas nouvelle et LOEPER et OPPENHEIM en avaient déjà signalé les avantages, puis sous l'influence de CARNOT la méthode avait été abandonnée par crainte des accidents anaphylactiques. Mais dans ces dernières années au contraire, cette voie est apparue à certains comme idéale. CAMELIN (1931), dans sa thèse, dit que l'antitoxine est ainsi apportée rapidement aux centres nerveux et elle neutralise la toxine fixée sur les globulines du sang.

RUTKOWSKI en 1936 soutint la même opinion. Ici nous poussons l'injection très lentement. Le sérum est mélangé à l'alcool et est ainsi dilué dans le sérum glucosé contenant l'alcool. Il n'y a donc pas de choc anaphylactique à craindre. Enfin, nous avons à plusieurs reprises constaté des crises d'apnée, parfois mortelles (obs. 13). AMELINE et Jean BERNARD dans ces formes à respiration bloquée pratiquent une anesthésie du ganglion cervical supérieur de chaque côté avec de la novocaïne à 1 pour 200 et observent immédiatement une amélioration de la respiration.

Nous n'avons pas eu le loisir d'essayer ce traitement qui est pourtant très intéressant.

Résultats statistiques comparés.

D'après les résultats que nous avons obtenus, nous avons à enregistrer quatre décès sur quinze malades vus et soignés, ce qui nous donne un pourcentage de 26,6 % de morts. C'est évidemment très encourageant, car c'est là un pourcentage très inférieur à ceux qui ont en général été publiés par d'autres méthodes. Par la même méthode, nous ne connaissons que la statistique de M. le Professeur MERLE lui-même, reproduite dans sa thèse par son élève JURIE et qui est de 3 décès sur 10 cas, soit une proportion de 30 %, ce qui est très voisin de ce que nous avons obtenu. En général, les résultats publiés avec d'autres méthodes sont moins favorables si l'on excepte la statistique de COUVY, publiée dans le Bulletin de l'Académie de Médecine du 1^{er} décembre 1931 et selon laquelle 17 cas traités par la méthode sérum-utropine n'auraient donné que 1 seul décès. Cette proportion de 6 % de décès ne peut évidemment être considérée que comme le résultat d'une heureuse série qui fut sans lendemain. A côté de cela, COSTE en 1931 rapporte le résultat du traitement des tétaniques à Claude Bernard par la méthode de DUFOUR.

Sur 28 cas, il y a 50 % de décès.

CAMELIN, la même année, publie un pourcentage de 60,25 % de décès à la clinique des maladies contagieuses de Lyon, et ce malgré application de la méthode de DUFOUR.

COUTURIER (1939) dans sa thèse donne une statistique de mortalité de 47 % pour 58 cas traités par des méthodes diverses.

Les statistiques publiées ces dernières années par les auteurs étrangers sont nombreuses ; en voici les principales : KUNZ, en 1939, a 42 % de morts ; LIBERTI (1936), 31 % ; YODH (1937), 50 % ; LESLIE COLE (1940), 44,16 %. Le pourcentage oscille entre 40 et 50 % de décès.

V. de LAVERGNE, HELLUY et M^{me} HERBEAUVAL nous donnent une très intéressante statistique qui repose sur 34 années et sur

environ 300 cas soignés à la clinique des maladies contagieuses de Nancy et qui est à cheval sur la période où l'on pratiquait la sérothérapie simple et sur la période suivante de sérothérapie associée. La statistique rectifiée nous donne 50 % de décès dans la période de sérothérapie simple et 40 % seulement dans la période de sérothérapie associée. Ainsi il paraît que l'on peut à peu près admettre ces chiffres et dire que avant la sérothérapie, on trouvait 70 % de décès environ (VALLAS, Congrès de Chirurgie 1902), après la sérothérapie simple 50 % seulement. Ce chiffre est même ramené à 40 % par la sérothérapie associée. La séro-othanol-thérapie semble pouvoir ramener cette proportion à 30 % et même 26 %, ce qui est vraiment très intéressant.

Anatoxithérapie.

Avant d'expliquer la technique de la méthode de MERLE, nous voulons dire un mot d'une autre méthode qui ne diminue nullement la valeur de celle que nous avons utilisée et qui a été préconisée ces temps derniers par RAMON de l'Institut Pasteur, l'anatoxithérapie.

La sérothérapie, associée ou non, a toujours pour but de neutraliser la toxine tétanique par une antitoxine étrangère donc en établissant une immunité passive. Il paraît intéressant de pouvoir diminuer les quantités de sérum ainsi injectées en substituant peu à peu à l'immunité passive, l'immunité active que confère l'anatoxine de RAMON.

Cela possède un double intérêt.

D'abord, cela permet de diminuer considérablement les doses de sérum à utiliser, qui, si elles sont très bien tolérées en général, n'en constituent pas moins des albumines étrangères à éliminer, par un organisme surchargé déjà de toxines.

D'autre part, MM. G. RAMON, R. KOURILSKI, R. RICHOU et M^{me} S. KOURILSKI nous disent :

« On a signalé durant la guerre mondiale et dans les années qui suivirent, d'assez nombreux cas de rechutes chez les tétaniques traités, et des récidives de tétanos chez d'anciens blessés, guéris depuis un temps plus ou moins long d'une première atteinte.

« Les unes et les autres sont provoquées le plus souvent par la germi-

nation des spores tétaniques demeurées incluses dans les tissus au niveau d'éclats d'obus ou de débris de vêtements qui n'avaient pas pu être extraits.

« Lorsqu'elles se produisent, le sujet, malgré la première atteinte de tétanos ne possède aucune immunité durable, comme l'un de nous l'a établi avec Ch. ZÖLLER, et sa réceptivité au tétanos demeure entière. »

« La pratique de la séro-anatoxithérapie du tétanos en assurant la continuité et la stabilité de l'immunité antitétanique permettra au contraire de protéger le blessé guéri contre les risques de tétanos pouvant résulter ultérieurement de la persistance d'un foyer tétanique ou de la constitution d'un nouveau foyer souvent à la suite d'un traumatisme ».

On voit donc l'intérêt thérapeutique et clinique de la méthode.

RAMON préconise de pratiquer les injections à raison de une tous les 5 jours à doses croissantes, soit 2 cm³, 3 cm³, 4 cm³, 5 cm³, les injections étant faites dans la fosse sus-épineuse à distance et à un certain temps d'intervalle des injections de sérum.

Toutefois, d'autres techniques ont été préconisées et DALOUS FABRE et DE BRUX en 1942 donnaient la technique suivante : s'il s'agit de sujets jeunes, habituellement bien portants, il faut injecter d'emblée 6 cm³, puis 4 cm³ 2 jours après, puis 4 cc. ou 2 cc. 2 jours après. Le professeur NOEL FIESSINGER injecte successivement 1, 2, 4, 6 cc. à quatre jours d'intervalle.

Nous avons pour notre part utilisé une technique intermédiaire entre celles ci-dessus expliquées, que nous avons purement et simplement associée à la méthode de MERLE sans rien changer à celle-ci.

Les cinq cas que nous avons traités de cette façon sont trop peu nombreux et les résultats insuffisamment probants pour que nous puissions en tirer un enseignement quelconque.

Technique de la séro-éthanol-thérapie.

La technique que nous avons utilisée le plus fréquemment et avec les meilleurs résultats est la suivante : les injections sont réparties en deux séries qui sont pratiquées l'une le matin et l'autre à la fin de l'après-midi. Les mêmes doses sont injectées à ces deux séries qui comprennent chacune :

1. Une injection intra-musculaire de 30.000 à 40.000 unités

de sérum (le sérum dont nous disposons étant en général du sérum à 10.000 unités par ampoule de 10 cc.) ;

2. Un quart d'heure après seulement, il est procédé à l'injection intra-veineuse d'une dose de 20 à 50 cc. de la solution d'alcool éthylique ou éthanol, à 33 % dans une solution de sérum glucosé à 30 %. L'injection est poussée lentement, soit à raison de 5 cc. par minute environ. En même temps, mélangé dans les mêmes seringues, est injectée, s'il y a lieu, suivant la gravité de la maladie, une dose de 10.000 à 30.000 unités de sérum intra-veineuse ;

3. Enfin, aussitôt après, 30 à 40.000 unités sont encore injectées dans le tissu cellulaire sous-cutané de la cuisse ou du flanc.

Ces deux séries d'injections ne seront commencées que le lendemain de l'arrivée du malade. Le jour de son arrivée, il y a lieu de lui injecter seulement du sérum partie intra-musculaire, partie sous-cutanée, jusqu'à concurrence de 150.000 à 180.000 unités environ. D'ailleurs le premier jour, quelques bouffées de chloroforme ou d'éther sont souvent nécessaires pour nettoyer et cautériser la plaie tétanigène. De toutes façons, il faut éviter d'injecter l'alcool le premier jour, ce qui paraît avoir pour résultat une aggravation des symptômes qui, si elle n'est que passagère, n'en est pas moins souvent très nette.

Indépendamment de ces injections, on pratiquera dès le jour de l'arrivée une injection de 2 cm³ d'anatoxine tétanique dans la fosse sus-épineuse à une demi-heure d'intervalle après une injection de sérum.

Ces injections sont répétées tous les deux jours pendant six jours et successivement 2 cc., 4 cc., 6 cc. sont ainsi injectés.

En dehors de ces injections, lorsque le malade est trop agité, ou a des crises trop fréquentes, du chloral à raison de 3 à 5 grammes lui est administré par voie buccale ou en lavement. D'autres médications sont utilisées éventuellement, pour lutter contre la constipation, les troubles urinaires, ou l'apnée. Dans ce dernier cas, on utilise volontiers un peu d'avertine par voie rectale à la dose assez faible, de 5 à 7 centigrammes par kilogramme de poids corporel.

Le sérum salé isotonique, le sérum glucosé hypertonique par voie sous-cutanée et rectale suppléeront au manque d'alimentation et assureront une bonne diurèse. Or l'évolution favorable d'un tétanos est presque toujours fonction d'une bonne diurèse.

Bien entendu, le malade est maintenu isolé et au calme absolu dans une chambre obscure.

Essais d'explication du mécanisme.

Comment agit la méthode ?

Cela paraît, en théorie du moins, assez facile à expliquer.

L'alcool agit *in vivo* comme il agissait *in vitro*. Il libère la toxine tétanique de son union avec les lipoides du cerveau et du bulbe. Il est probable que, déplaçant la toxine des lipoides du nevraxe, l'alcool la rend ainsi susceptible d'être détruite par les anticorps du sérum injectés simultanément.

La simultanéité de l'injection de l'alcool et de celle du sérum est en effet capitale. Aussi avons-nous insisté dans la technique sur le temps de l'injection.

L'alcool-thérapie n'est pratiquée que un quart d'heure après l'injection intra-musculaire d'une forte dose de sérum, 30.000 à 40.000 unités ; puis aussitôt après, la même dose est réinjectée à titre de réserve en sous-cutanée pour maintenir l'organisme imprégné d'antitoxines.

L'action favorable du sérum intra-veineux s'explique dès lors très bien aussi, car le sang apporte aux centres nerveux en même temps l'alcool pour libérer la toxine et l'antitoxine qui se trouve ainsi sûrement présente pour neutraliser la toxine au fur et à mesure de sa libération.

Nous voyons donc que, théoriquement, l'action s'explique très bien.

Mais cela n'est que théorique car si l'efficacité de la méthode est réelle et indiscutable, le mécanisme de son action paraît être beaucoup plus compliqué que cette explication schématique.

Ces derniers temps, en effet, des travaux très importants ont

été effectués qui, mettant en lumière certains faits nouveaux, viennent considérablement compliquer le problème.

Voyons rapidement quels ils sont.

Théories nouvelles.

Elles sont dues principalement d'une part aux travaux de RAMON de l'Institut Pasteur, et d'autre part à ceux de Henri LENORMANT.

RAMON, récemment, a préconisé pour la séro-anatoxithérapie curative du tétanos, l'application d'une méthode analogue à celle de la séro-anatoxithérapie de la diphtérie, c'est-à-dire une dose unique massive de sérum et ana-toxithérapie seule répétée les jours suivants.

Nous n'avons pas essayé cette méthode, mais ces temps derniers, diverses observations de guérison par cette technique ont été publiées, notamment par Maria SCHWARTZ dans son intéressante thèse (Paris 1943).

Nous sommes là bien loin des 1 litre $\frac{1}{2}$ de sérum injectés auparavant !

Henri LENORMANT, d'autre part, reprenant la question de la fixation et de la libération de la toxine tétanique que nous avons vue au début de ce travail avec les expériences de MARIE et TIFFENEAU et celles de LECLERC écrit :

« La notion d'un pouvoir libérateur de l'éther est basée sur les expériences de LECLERC.

« Un cerveau ayant fixé une certaine quantité de toxine est trituré en présence de quelques gouttes d'éther, de chloroforme, ou de chlorure d'éthyle. Il est mis à la glacière jusqu'à évaporation complète de l'anesthésique. A ce moment, la majeure partie de la toxine qu'il contenait a diffusé dans le milieu ambiant.

« Dans ces conditions, l'action de l'éther est bien différente de ce qu'elle est au cours d'une anesthésie générale. On sait en effet que le fait de triturer un cerveau avec de l'éther n'est pas sans dommages pour cet organe : il se produit des altérations cellulaires et chimiques considérables.

« On sait d'autre part que la fixation de la toxine sur la substance nerveuse ne se produit que dans des conditions bien définies parmi lesquelles l'intégrité complète de cette substance est nécessaire.

« MARIE et MORAX ont observé que la simple dessiccation dans le vide détruit le pouvoir fixateur et neutralisant du cerveau.

« Les travaux de LAROCHE et GRIGAULT d'une part, ceux de MARIE et TIEFFENEAU d'autre part, ont montré que la substance fixatrice est une protéine dont le pouvoir est extrêmement fragile. Toute manipulation chimique, en particulier le traitement par l'éther ou le chloroforme détruit complètement ce pouvoir.

« Bien plus, il ressort des expériences de DANYSZ que la toxine se libère spontanément. Cette libération est progressive et se fait parallèlement à l'autolyse du tissu nerveux. On peut à volonté l'accélérer en détruisant l'isotonie du milieu ambiant.

« Ainsi l'action libératrice de l'éther n'apparaît plus que secondaire à une action destructrice de la substance fixatrice extrêmement fragile ».

D'autre part, Henri LENORMANT nous dit qu'à la suite des expériences de BESREDKA :

« La substance cérébrale ayant fixé et neutralisé une grande quantité de toxine, récupère intégralement les deux propriétés de la substance cérébrale normale lorsqu'elle est traitée par une quantité suffisante de sérum ».

On peut conclure que in vitro le sérum a le pouvoir de déplacer complètement la totalité de la toxine fixée.

A la suite de leurs expériences sur le singe, ABEL et CHALIAN montrent que

« Contrairement à ce que l'on pense généralement, le sérum a une action remarquable sur la toxine fixée avant l'apparition des symptômes.

« Le temps pendant lequel cette action est possible varie avec la quantité de toxine fixée : alors que le délai est de 40 heures pour une fixation de 3 doses mortelles, elle est de 24 heures seulement pour 10 doses.

« Il apparaît donc que l'inactivité du sérum dans le tétanos déclaré n'est pas due à la fixation de la toxine. La raison de cette inactivité est totalement inconnue ».

Enfin, ce fait marque qu'il se passe quelque chose entre la fixation de la toxine et l'apparition des premiers symptômes, autre qu'une simple fixation de la toxine.

Henri LENORMANT propose l'hypothèse suivante à laquelle il a été amené par ses travaux :

« La toxine tétanique attaque d'abord la couche limitante cellulaire, y produisant une diminution de la perméabilité dont la conséquence, au point de vue fonctionnel, est une augmentation de l'excitabilité et une tendance au fonctionnement automatique. Lorsque l'action est plus poussée, en raison de la présence d'une plus grande quantité de poison au contact, elle se poursuit en profondeur. L'altération devient alors telle que le fonctionnement de la cellule est diminué et que l'excitabilité baisse parallèlement. Finalement la mort de la cellule peut se produire...

« ... La première action s'observe surtout au niveau de la moelle qui ne serait que difficilement atteinte par la toxine. La seconde au contraire apparaît très vite dans les nerfs qui sont plus directement en contact avec le poison.

« C'est seulement quand de très petites doses de toxine sont employées que l'action de la toxine ne dépasse pas le premier stade dans les nerfs et les muscles ».

Telles sont les nouvelles théories sur le tétanos. Nous n'avons pas voulu les passer sous silence, car elles seront certes le point de départ de nouvelles méthodes et de nouveaux traitements du tétanos.

CONCLUSIONS

1. Nous n'avons pas la prétention d'ériger la séro-éthanol-thérapie comme la seule méthode de traitement du tétanos.

2. Nous avons simplement voulu rendre compte des résultats que nous avons obtenus au cours de sept années de pratique hospitalière en traitant 15 cas de tétanos par cette méthode.

3. Nous avons eu un pourcentage de décès de 26 %, ce qui est relativement peu, par rapport aux pourcentages observés avec d'autres méthodes qui, en général, oscillent entre 40 et 50 % de décès.

4. Sur les quatre décès que nous avons constatés, deux sont survenus moins de 40 heures après l'institution du traitement, un est survenu huit jours après la guérison clinique du tétanos, et a été dû à une syncope cardiaque.

5. La méthode présente sur les méthodes antérieures l'avantage de ne pas nécessiter d'anesthésies toujours dangereuses et toxiques, surtout chez un malade affaibli, et d'éviter les ponctions lombaires à répétition.

6. Le seul inconvénient est l'obligation de faire des injections intra-veineuses fréquentes, encore que nous n'ayons jamais eu de difficultés pour les pratiquer.

7. Aussi la séro-éthanol-thérapie est-elle une méthode qui paraît avoir fait ses preuves et dont l'efficacité est indiscutable. Elle a droit à sa place parmi les meilleures méthodes thérapeu-

tiques du tétanos et peut être utilisée sans crainte et avec confiance par tous, en attendant que d'autres méthodes encore plus simples et plus efficaces, si cela est possible, aient été mises au point.

Vu : *Le Président,*

CHABROL

Vu : *Le Doyen,*

A. BAUDOUIN

Vu et permis d'imprimer.

Le Recteur de l'Académie de Paris,

GILBERT GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ABEL ET CHALIAN. — A quel point de l'évolution du tétanos le sérum anti tétanique peut-il sauver la vie ? (*Bull. John Hopkins Hospital*, 1938, 62, 610).
- ABEL, EVANS, HAMPIL ET LÉE. — La toxine du bacille tétanique n'est pas transportée au système nerveux central par les constituants des troncs nerveux périphériques. (*Bull. John Hopkins Hospital*, 1935, 56, 517).
- ACHARD. — Traitement du tétanos. (*Bull. Médical*, mai 1934).
- ALBERT. — Voie d'absorption de la toxine tétanique. (*C. R. de la Société de Biologie*, 1918, 81, 1127).
- BÉRARD ET LUMIÈRE. — Le traitement des tétaniques. (*Presse Médicale*, 12 sept. 1918).
- BÉTARD. — Thérapeutique antitétanique curative et méthode de MERLE (*Thèse*, Paris 1939).
- BESREDKA. — Fixation de la toxine par le cerveau. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, 17, 138).
- BRUSCHETTINI. — Sulla diffusione del Tetano nell'organismo. (*Riforma Medica*, 1892, 8, 256-270).
- CAMELIN. — Du traitement curatif du tétanos. (*Thèse*, Lyon, 1931).
- COUTURIER. — A propos de cinquante-huit observations de tétanos aigu déclaré. (*Thèse*, Paris 1939).
- L. COUVY. — Traitement du tétanos par l'association urotropine et sérum, (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, t. CVI, 1^{er} déc. 1931, n° 38).
- DALOUS, FABRE ET DE BRUX. — Traitement du tétanos par la séro-anatoxi-thérapie. (*La Gazette des Hôpitaux*, n° 3-4, 1942, p. 21).
- DAMADE ET MOULIES. — *Journal Médical de Bordeaux* (30, 3, 1942).
- DANYSZ. — Contribution à l'étude de l'action de la toxine tétanique sur la substance cérébrale. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1899-13-156).

- H. DUFOUR. — Traitement du Tétanos. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 10-11-1933).
- GROYNOT. — (*Concours médical*, n° 45, nov. 1930).
- GUILLAIN ET DE SÈZE. — (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 24-10-1930).
- JURIE. — Traitement curatif du tétanos par l'Ethanol en injections intra-veineuses associées à la sérothérapie. (*Thèse*, Toulouse 1938).
- KUNZ. — (*Münchener Med. Woch.* 29-12-1939).
- LAEWEN. — L'avertine dans le traitement du tétanos. (*Zentralblatt für Chirurgie*, 17 sept. 1926, p. 2370).
- DE LAVERGNE, HELLUY ET M^{me} HERBEAUVAL. — Méthodes de traitement du tétanos. (*Progrès Médical*, 10 avril 1943).
- LECLERC. — Sur la libération des toxines neurotropes par les anesthésiques. (*Bull. médical de Québec*, 1928, 29, n° 7).
- LEHMAN. — Traitement curatif du tétanos. (*Monde Médical*, Paris 43, 687 du 1-11-1933).
- LENORMANT (H.). — Physiopathologie de la contracture tétanique. (*Thèse*, Paris 1943).
- LENORMANT (H.). — *La presse médicale*, 1940, p. 1050.
- LENORMANT (H.). — *La presse médicale*, 1939, p. 1371.
- LESLIE COLE. — *Lancet*, janvier 1940.
- LIBERTI. — Il policlinico, 1^{er} août 1936.
- MARIE. — Recherches sur la toxine tétanique. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, 11, 591).
- MARIE ET MORAX. — Recherches sur l'absorption de la toxine tétanique. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, 17, 335).
- MARIE ET TIFFENEAU. — Etude sur quelques modes de neutralisation des toxines microbiennes. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1908, 289 et 644).
- E. MERLE, FRANÇOIS ET JOUVE. — Traitement du tétanos par injections intra-veineuses d'alcool associées à la sérothérapie massive. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 déc. 1937).
- MORAX ET MARIE. — Notes sur les propriétés fixatrices de la substance nerveuse desséchée. (*C. R. de la Société de Biologie*, 1902, 1535).
- RAMON (G.). — L'utilisation des anatoxines dans le traitement des tox-infections en évolution. La séro-anatoxithérapie. (*C. R. Acad. des Sc.*, 6 sept. 1937, 205, 469).
- RAMON (G.). — Sur de nouvelles méthodes de lutte contre le tétanos. (*Presse Médicale*, 21 juin 1939).

RAMON (G.), R. KOURILSKY, R. RICHOU ET M^{me} KOURILSKY. — Sur la séro-vaccination et sur la séro-anatoxithérapie tétanique. Bases. Résultats immunologiques. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 octobre 1938).

SCHWARTZ (Maria). — Contribution à l'étude de la séro-anatoxithérapie. (*Thèse*, Paris 1943).

VALLAS. — *Congrès de Chirurgie*, 1902.

YODH. — *British Med. Journal*, 24-4-1937.

TABLE DES MATIÈRES

	Page
Avant-Propos	13
Chapitre I. — Généralités sur le tétanos	15
Le problème de la libération et de la fixation de la toxine tétanique	16
Chapitre II. — Thérapeutique antitétanique	21
Le chloral	23
Les Anesthésiques	23
Les Analgésiques	25
Les Antispasmodiques	25
Les Anti-infectieux	26
L'Alcool	26
Le Somnifène	27
Chapitre III. — Observations	29
Chapitre IV. — La Méthode de MERLE	43
Historique, Base, Avantages, Inconvénients	43
Discussion des Observations	46
Résultats statistiques comparés	49
Anatoxithérapie	50
Technique	51
Essais d'explication du mécanisme	53
Théories nouvelles	54
Conclusions	57
Bibliographie	59

